46

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1919 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

R. J. ZIVY

ÉTUDE

SUR LA

VACCINATION PRÉVENTIVE

ANTITYPHIQUE & ANTIPARATYPHIQUE

PENDANT LES HOSTILITÉS

Président : M. CARNOT, *Professeur.*

PARIS (VI^e^)
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, PLACE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE
1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR : M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie topographique	Auguste BROCA
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Bactériologie	BESANCON
Pathologie interne	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD, N.
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	N.
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.
Clinique des maladies infantiles	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.)
BRUMPT	LABBÉ (Henri)	MULON	SICART
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR VINCENT

Médecin Inspecteur général de l'armée,
Membre de l'Académie de Médecine.

Avec ma bien vive et respectueuse reconnaissance.

rent 22.000 soldats : 8.000 par blessures, 14.000 par maladies, surtout par la typhoïde.

En 1911, le corps expéditionnaire marocain de 25.000 soldats, eut, en 3 mois, de juillet à octobre, 2.500 cas de typhoïde et 400 morts.

Etant donné le chiffre considérable des effectifs engagés dans la guerre de 1914, le séjour prolongé des troupes dans des tranchées dont la désinfection était irréalisable, l'impossibilité pratique de dépister les porteurs de bacilles typhiques, on pouvait penser que le nombre des typhiques serait très important. Il n'en a rien été. Ce fait est dû à la vaccination antityphique.

CHAPITRE II

LA VACCINATION ANTITYPHOIDIQUE AVANT LES HOSTILITÉS. LOI LÉON LABBÉ.

La vaccination antityphoïdique a pour base les travaux des professeurs Widal et Chantemesse, de 1888. Ils montrèrent que des souris ou des cobayes pouvaient être immunisés contre la fièvre typhoïde par des bacilles d'Eberth tués par la chaleur à 120°. Les animaux vaccinés supportaient les injections péritonéales de vaccin vivant, les animaux témoins succombaient.

Au cours des années suivantes, on découvrit dans le sang les réactions humorales de l'immunité.

a) La présence d'agglutinines se décelant par la propriété du sérum d'agglutiner une culture fraîche sur bouillon de bacilles typhiques, à une dilution de 1 goutte de sérum pour 100 gouttes de culture au minimum et généralement à une dilution plus étendue.

b) Le pouvoir bactéricide du sérum : quand on met en présence du sérum de vacciné avec une culture de bacilles typhiques, la bactériolyse se produit, les bacilles sont dissociés en granules.

c) La présence de précipitines indiquée par la pro-

priété qu'a le sérum de précipiter une émulsion de bacilles typhiques.

d) L'augmentation de l'index opsonique, c'est-à-dire l'augmentation du pouvoir phagocytaire des leucocytes.

e) La présence d'anticorps spécifiques fixant le complément et empêchant l'hémolyse de se produire au contact d'un autre sérum.

En 1896, Pfeiffer et Kolle injectèrent à l'homme du vaccin antityphique chauffé, comme l'avait fait Haflkine pour le choléra ; ils virent apparaître dans le sang les propriétés agglutinantes et spécifiques.

Wright, employant un vaccin chauffé à 53°, appliqua cette méthode à des soldats de l'Afrique du sud et étudia les variations de l'index opsonique.

En 1909, Russel prépara aux Etats-Unis un vaccin chauffé à 55° et obtint dans l'armée américaine des résultats concluants : sur 70.000 soldats, 65.000 furent vaccinés. A ce moment la morbidité, en Amérique, qui était de 3,03 p. 100 en 1909 et de 2.32 p. 100 en 1910, descendit en 1912 avec la vaccination obligatoire à 0,26 p. 100, tandis que la mortalité de 0,28 p. 100 en 1909, 0,16 p. 100 en 1910, descendit à 0,03 p. 100.

En 1910, le professeur Vincent prépara un vaccin où les bacilles typhiques sont tués par l'éther; il communiqua à l'Académie des Sciences les résultats qu'il avait obtenus et un laboratoire fut créé au Val de Grâce pour appliquer sa découverte.

L'épidémie d'Avignon, en 1912, montra en France la grande utilité de la vaccination. Chez les non-vaccinés, on constata 225 cas pour 1.000 habitants avec 32 décès

pour mille. Les vaccinés immunisés par le vaccin à l'éther du professeur Vincent ne présentèrent aucun cas de typhoïde. En 1913, on ne constata pas un seul cas de typhoïde dans la garnison d'Avignon tandis que du 1er octobre 1912 au 30 septembre 1913 la population civile, bien que mythridatisée par les fréquentes épidémies antérieures, eut 40 cas de typhoïde et 3 morts. 400 habitants qui avaient été vaccinés eurent une immunité absolue.

	ARMÉE					
	NOMBRE DES		MORBIDITÉ		MORTALITÉ	
	VACCINÉS	NON VACCINÉS	VACCINÉS	NON VACCINÉS	VACCINÉS	NON VACCINÉS
Algérie-Tunisie	1699	19.504	0	285	0	41
Maroc.	239	6.293	0	1060	0	133
Métropole. . .	706	35.054	0	9	0	0
	MARINE					
Métropole. . . Algérie . . . . Tunisie . . . . Maroc	4698	66.254	0	580	0	40

En septembre 1913 à Montauban il y eut 53 cas chez les militaires. On vaccina les autres avec le vaccin à l'éther du professeur Vincent. L'épidémie fut immédiatement arrêtée parmi les soldats, tandis qu'elle continuait parmi la population civile.

Le 3 mars 1914, le professeur Chantemesse communiquait à l'Académie de Médecine les résultats qu'il avait obtenus avec son vaccin, vaccin composé de bacilles typhiques chauffés à 53° contenant un milliard de germes par centimètre cube dont il injectait 1/4, 1/2, 3/4, 1 centimètre cube à huit jours d'intervalle, soit en tout 2 cm^3 1/2 ou 2 milliards 1/2 de germes (V. le tableau page 9).

Le 28 mars 1914, sur l'instigation du Docteur Léon Labbé, la vaccination antityphoïdique fut rendue obligatoire dans l'armée française par une loi.

CHAPITRE III

ÉPIDÉMIE TYPHIQUE DU DÉBUT DES HOSTILITÉS. PRÉPARATION DU VACCIN. VACCINATION.

Lorsque la guerre éclata les troupes coloniales étaient vaccinées, mais on n'avait vacciné que cent mille hommes des troupes métropolitaines; aussi une grave épidémie de fièvre typhoïde éclata.

a) Graphique de l'épidémie au 56e bataillon de chasseurs (fig 1).

b) Graphique de l'épidémie au 5e Corps (fig 2).

Le laboratoire du professeur Vincent, au Val-de-Grâce, qui, avant la guerre, fournissait environ cinq mille doses de vaccin par jour, commença à fabriquer d'une manière intensive et envoya au front des doses suffisantes pour vacciner les effectifs engagés. Il envoya aux armées du 3 août 1914 au 1er septembre 1917, cinq millions cinq cent treize mille soixante-treize doses de vaccin. Chaque étape de la préparation se faisait et se fait encore dans un local différent. Un mélange de dix races de bacilles typhiques sont d'abord ensemencées sur de la gélose contenue dans des boîtes de Roux, le tout stérilisé à l'autoclave. Ces boîtes sont alors placées

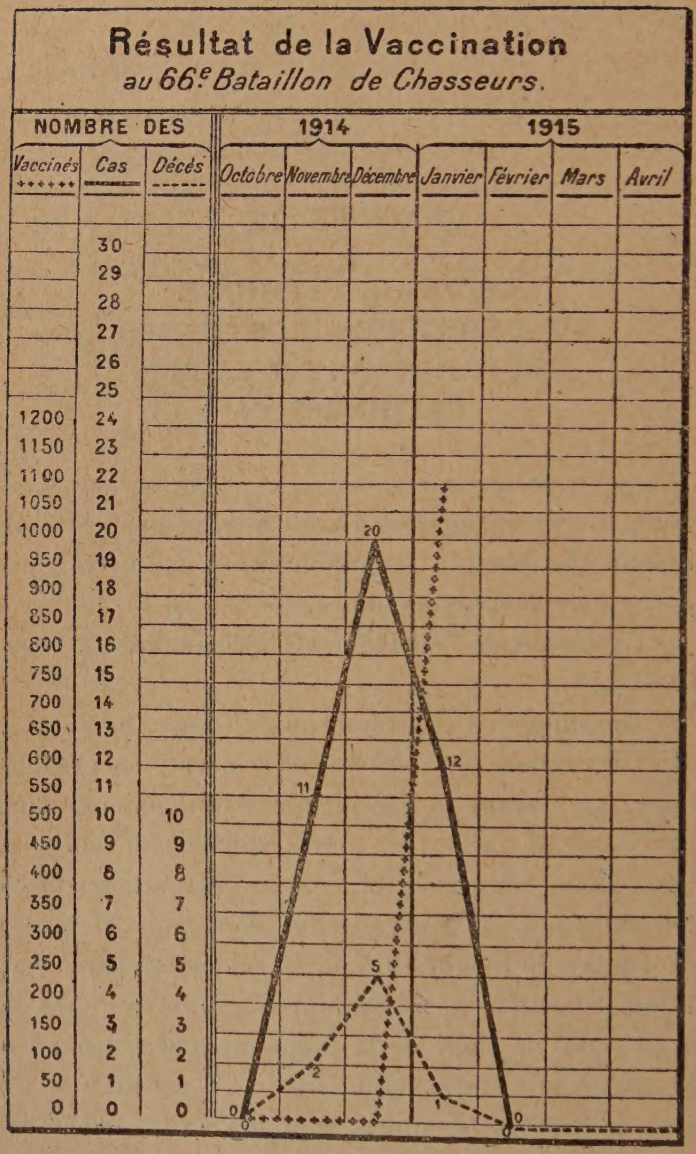
Résultat de la Vaccination
au 66e Bataillon de Chasseurs.
NOMBRE DES
Vaccinés
Cas
Décès
1914
1915
Octobre
Novembre
Décembre
Janvier
Février
Mars
Avril
30
29
28
27
26
25
1200
1150
1100
1050
1000
950
900
850
800
750
700
650
600
550
500
450
400
350
300
250
200
150
100
50
0
24
23
22
21
20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
20
12
11
5
2
1
0
0
0

Fig. 1.

dans une étuve à 37° où on les laisse dix-neuf heures ; puis les cultures sont reprises par de l'eau physiologique stérilisée ; on ajoute alors de l'éther et le mélange

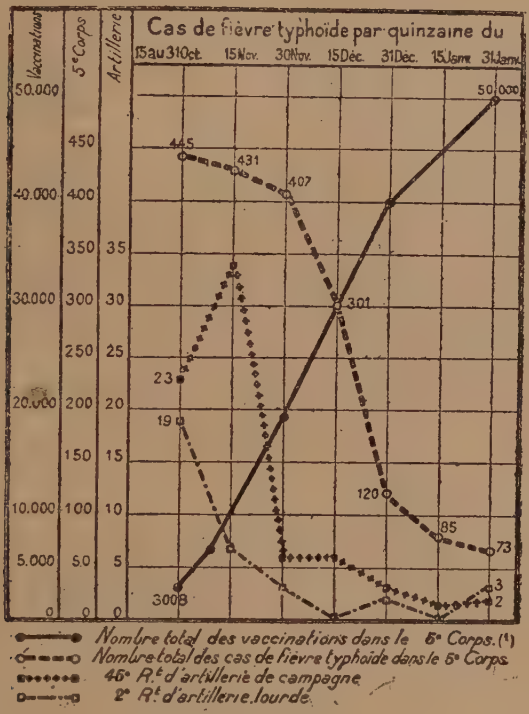

Fig. 2.

est énergiquement agité afin de tuer les bacilles typhiques.

On laisse reposer pendant cinq heures; l'éther plus léger surnage. On soutire la partie inférieure contenant les bacilles; on ajoute de nouveau à ce liquide de l'eau physiologique; on vérifie que la préparation ainsi obtenue est rigoureusement stérile, en l'ensemençant

sur gélose et sur bouillon, on la répartit en ampoules que l'on scelle au chalumeau et il ne reste plus qu'à revêtir l'ampoule d'une étiquette portant une date limite d'utilisation; car après trois mois le vaccin perd une partie de ses propriétés immunisantes.

Ce vaccin ainsi préparé contenait un milliard de bacilles typhiques par centimètre cube.

On en faisait d'abord quatre injections à raison de 1/2 centimètre cube, 1 centimètre cube, 1 centimètre cube 1/2 et 2 centimètres cubes. Chaque injection était espacée de huit jours.

Revenons maintenant à l'épidémie typhique du début des hostilités.

Voici, telle que l'a exposée le professeur Vincent dans sa communication à l'Académie des Sciences, le 1er octobre 1917, l'histoire de cette épidémie :

« La morbidité pour maladies typhiques a été la sui-
« vante pendant la période épidémique (rapportée à
« 1.000 hommes), novembre 1914, 6,12; décembre 1914,
« 7,24; janvier 1915, 7. Elle s'abaisse pendant les mois
« suivants à 4,38 — 2,49 — 1,6, remonte un peu à 2,47 et
« 2,65 en août et septembre, puis décroît de plus en
« plus, à partir de février 1916. Le pourcentage des
« cas, pour 1.000 hommes, descend au-dessous de
« l'unité et se maintient de plus en plus bas. La courbe
« qui traduit la mortalité, après avoir présenté un fasti-
« gium très élevé pendant la période de non-vaccination,
« hiver 1914-1915, descend presque verticalement et
« d'une façon remarquable dès que les vaccinations
« sont faites. La moyenne mensuelle des cas de typhoïde

« observés en 1914-1915, pendant la période de novembre « à janvier, a été de 678,6 pour 100.000, celle des décès « de 98,6 pour 100.000. Sur cette base, s'il n'y avait « pas eu de vaccination, étant donné la longueur des « hostilités et l'influence de la saison estivo-automnale « pendant les trois années successives, on peut estimer « qu'il y aurait eu un million de cas et plus de 145.000 « décès. Les cas de maladies typhiques observés dans « les armées du front ont été, pendant la période de « vaccination, près de 7 fois moins nombreux et les « décès, 8 fois 1/2 plus rares qu'en temps de paix. »

CHAPITRE IV

ÉPIDÉMIE PARATYPHIQUE

En 1915, alors que la fièvre typhoïde paraissait jugulée, éclata une nouvelle épidémie d'infections à allure typhique. On se rendit rapidement compte qu'il s'agissait de deux infections distinctes : les paratyphoïdes A et les paratyphoïdes B. Les fièvres paratyphoïdes présentent des symptômes identiques à ceux de la fièvre typhoïde : courbe thermique, epistaxis, phénomènes nerveux, diarrhée, taches rosées, hypertrophie de la rate. Les distinctions que l'on a voulu établir : le début brusque par fièvre et frisson, l'herpès, les selles fétides, les douleurs abdominales diffuses, les crises de sueurs ne sont absolument pas caractéristiques. L'hémoculture seule permet de faire le diagnostic différentiel entre la fièvre typhoïde et les fièvres paratyphoïdes par les caractères culturaux du bacille isolé. Pour distinguer le bacille typhique du bacille paratyphique, on utilise ce fait que seul le bacille paratyphique cultivé en milieu gélosé dégageant des gaz, fait éclater la gélose. Pour distinguer les bacilles paratyphiques A et B entre eux, on utilise un réactif, le sous-acétate de plomb. Seul le bacille paratyphique B dégageant de l'hydrogène sul-

furé noircit ce réactif, le réduisant à l'état de sulfure de plomb.

Le professeur Landouzy jetait le cri d'alarme dans la *Presse Médicale* et écrivait ce qui suit, le 3 décembre 1914 : « Une enquête personnelle faite par ordre du Ministre de la Guerre dans l'Aisne et la Marne, avec le professeur Vincent, montre la fréquence de la paratyphoïde. Des renseignements venus de partout l'indiquent aussi; les examens faits par le professeur Vincent sur des échantillons de bacilles obtenus par hémoculture donnaient sur 8 échantillons, 4 fois Eberth, 4 fois paratyphiques B; sur 25 échantillons, 3 fois Eberth, 22 fois paratyphiques B. »

Le professeur Landouzy conseillait la vaccination paratyphoïdique, soit successivement, soit par vaccin mixte.

En février 1915, le laboratoire du Val-de-Grâce envoya aux armées du vaccin paratyphique qui enraya ce début d'épidémie.

CHAPITRE V

VACCIN T. A. B. — REVACCINATION

A la suite de l'article du professeur Widal dans la *Presse Médicale* du 19 août 1915 et de la communication à l'Académie de Médecine, on décida de se servir exclusivement de vaccin triple. Le professeur Widal concluait ainsi : « La vaccination simple, telle qu'elle « est aujourd'hui pratiquée, vise sans nul doute la plus « fréquente et la plus redoutable des infections ty- « phoïdes. Sa seule action a suffi à modifier profondé- « ment la morbidité et la mortalité typhiques, mais mal- « gré son application, les services où on reçoit des « contagieux venant des armées, restent encore encom- « brés par des typhoïdiques dont la maladie relève « spécialement de bacilles paratyphiques et surtout du « bacille paratyphique B.

« Les paratyphiques enlèvent au front beaucoup « d'unités et tuent trop souvent lorsqu'ils frappent des « organismes surmenés comme ceux de nos soldats. « Contre ceux, on commence à réclamer de tous côtés « des mesures de protection. C'est assurément la vacci- « nation triple qui pourra le mieux les fournir. La « vaccination paratyphique double doit être considérée « comme un moyen de fortune réservé aux sujets déjà

« très nombreux qui ont été vaccinés contre la typhoïde.
« L'expérimentation, nous l'avons vu, donne la preuve
« de l'action puissamment immunigène du vaccin mixte,
« à la fois antityphique et antiparatyphique, stérilisé par
« la chaleur dont nous avons fait usage. L'organisme de
« l'homme est impressionné par eux de telle façon que
« dans son sang, apparaissent les divers anticorps spé-
« cifiques pour chacun des microbes qu'ils contiennent.
« Enfin les recherches sur les animaux, aussi bien que
« l'application déjà faite à l'homme, montrent qu'il ne
« présente pas plus d'inconvénients que le vaccin simple.
« Tout porte donc à croire que la vaccination mixte
« pourrait fournir le moyen de réaliser d'une façon plus
« complète la prophylaxie des infections typhoïdes. »

Au lieu de vacciner les troupes séparément avec du vaccin typhique puis avec du vaccin paratyphique, on réunit les trois races de bacilles en un seul vaccin et le laboratoire du Val-de-Grâce fabriqua un vaccin T. A. B. dosé à un milliard de bacilles par cm³ (500 millions de bacilles typhiques et 250 millions de chacun des vaccins paratyphiques A et B). Ensuite on utilisa un vaccin de concentration double dit vaccin T. A. B. n° 2 contenant 2 milliards de bacilles par cm³ (1 milliard de bacilles typhiques et 500 millions de bacilles paratyphiques A et B). On pratiquait deux injections, la première d'un cm³ 1/2, la deuxième de 2 cm³.

Il est prescrit de pratiquer, un an après l'injection, une injection de revaccination de 1 cm³ 1/2 pour entretenir l'immunité acquise par la première série de piqûres.

CHAPITRE VI

AUTRES VACCINS

Vaccin Lumière.
Vaccin iodé de Ranque et Senez.
Lipo-vaccin.

Outre les vaccins du Professeur Vincent et du Professeur Widal, au début des hostilités, MM. Lumière, de Lyon, proposèrent un vaccin dit entéro-vaccin : bacilles typhiques tués par la chaleur, qu'ils faisaient absorber par la bouche. Ce vaccin, ne conférant qu'une immunité absolument insuffisante, fut rapidement abandonné.

Le vaccin iodé de Ranque et Senez date de 1912; il est basé sur l'action stérilisante de l'iode sur les bacilles typhiques. Il a été employé surtout jusqu'ici dans la population civile; 20.000 personnes de la région du sud-est de la France et du Maroc se sont fait vacciner volontairement et 4.000 soldats, depuis les hostilités, y ont été soumis. Ce vaccin a enrayé rapidement des épidémies dans le midi de la France.

En 1915, MM. Le Moignic et Pinoy proposèrent un vaccin dit lipo-vaccin, émulsion de bacilles typhiques et paratyphiques dans de l'huile; ce vaccin contient deux milliards six cents millions de chacun des bacilles typhiques et paratyphiques par centimètre cube. On n'en pratique qu'une injection.

CHAPITRE VII

LA VACCINATION DANS DES CAS SPÉCIAUX

Il peut être utile, dans un certain nombre de cas, de pratiquer une injection, avec une dose minime de vaccin : 1/4 ou 1/2 centimètre cube de vaccin à l'éther, pour apprécier, par cette injection d'essai, s'il est possible d'immuniser le sujet. Il est alors indispensable de faire prendre au vacciné sa température, 1 heure 1/2 après l'injection. On vaccine le sujet à 5 heures 1/2 pour lui éviter, après la piqûre, la fatigue de la journée ; et avant le diner, on lui demande de prendre sa température, ainsi que dans la soirée, vers 9 heures, le lendemain matin et le lendemain soir.

C'est la réaction thermique qui servira de pierre de touche pour la décision à prendre. On ne devra jamais prescrire de cachet d'aspirine, pour ne pas abaisser artificiellement la température, ce qui fausserait complètement les renseignements que l'on désire.

Lorsqu'on pratique l'injection d'essai, le régime alimentaire, le soir et le lendemain de la vaccination, sera le même que si l'on fait la vaccination ordinaire : le soir on autorise un potage, du lait et des tisanes ; le lendemain ni viande, ni vin, ni boisson alcoolisée.

Nous allons passer en revue, les cas où l'injection d'essai nous paraît indispensable.

I. — On a signalé, le réveil de tuberculose, sous l'influence de la vaccination antityphique : une poussée congestive au niveau d'un sommet pulmonaire, l'apparition d'adénite cervicale.

Chez les sujets, où nous avons constaté des signes physiques ou généraux, suspects de *tuberculose*, ou bien des antécédents chargés (bronchites fréquentes, pleurésie, adénopathie) nous avons, suivant les cas, estimé la vaccination contre-indiquée, ou avons pratiqué l'injection d'essai. La température apparaît, dès le soir de la vaccination, lorsque l'injection d'essai est suivie de réaction thermique. Elle est généralement autour de 38° mais nous l'avons vue plus élevée ; elle persiste pendant la journée du lendemain (fig. 3, 4 et 5).

Si l'injection d'essai ne provoque pas de fièvre, on pourra pratiquer la vaccination, mais on sera prudent, et on fera des doses progressives, quitte à faire une ou deux injections supplémentaires.

II. — On pratiquera l'injection d'essai, dans tous les cas où on note dans les antécédents des symptômes d'*appendicite* chronique, ou d'*entérite* en évolution : chez les sujets qui présentent de temps en temps des crises d'entérite simple ou muco-membraneuse, nous avons observé après injections d'essai, une réaction thermique avec phénomènes du côté de l'intestin; (modification des selles, douleurs); dans ce cas, nous n'avons pas continué la vaccination. Nous avons noté

très fréquemment cette réaction intestinale chez des sujets antérieurement opérés de l'appendicite.

Chez les *hépatiques* présentant de la congestion hépatique chronique avec ictère, nous nous sommes

Tuberculose.

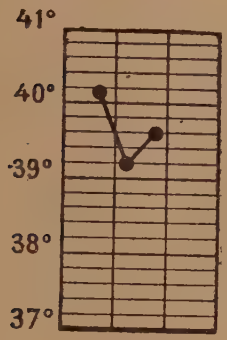

Fig. 3.

Tuberculose.

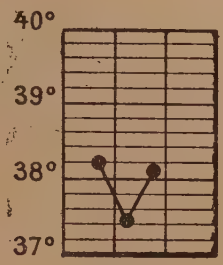

Fig. 4.

Tuberculose.

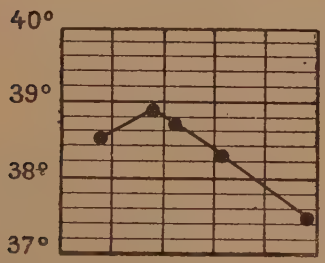

Fig. 5.

toujours abstenus de pratiquer même une injection d'essai. Cette dernière n'est indiquée que dans le cas où le sujet dit avoir eu des crises hépatiques, sans cependant que l'on ait pu noter aucun symptôme physique : dans un de ces cas, nous avons observé 37°4,

le soir, avec vomissements, nuit agitée, et le lendemain pour affirmer le diagnostic 37°8, et émission de selles blanches presque décolorées.

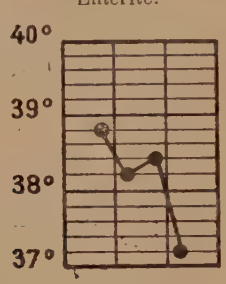

Fig. 6.

IV. — Chez les anciens *paludiques*, nous sommes d'avis de toujours faire précéder la vaccination d'une cure de quinine, la veille et le jour de la piqûre, sinon on serait exposé à ce que le sujet présente une des courbes thermiques représentées par les figures suivantes.

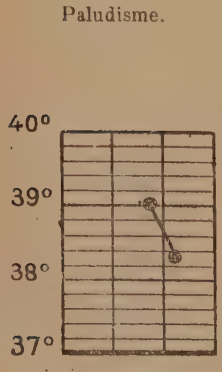

Fig. 7.

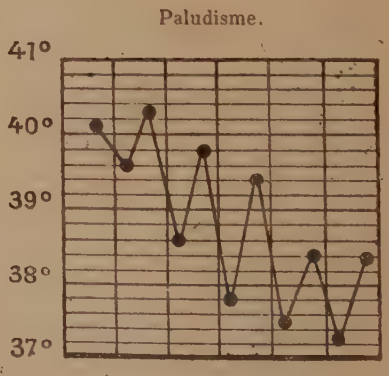

Fig. 8.

La température est accompagnée de signes généraux : insomnie et céphalalgie.

Depuis le jour où nous avons prescrit la quinine nous n'avons plus jamais constaté de température.

V. — Dans les cas où l'injection d'essai ne provoque pas d'élévation thermique, lorsqu'on constate *un état général peu satisfaisant*, on est autorisé à pratiquer la vaccination, non aux doses habituelles, mais à doses faibles, en augmentant le nombre des vaccinations. On constate en effet que chez les sujets qui ne sont pas très robustes, chez ceux qui ont une mauvaise circulation, la vaccination à doses réduites est beaucoup mieux tolérée. On ne dépassera pas chez ces sujets 1 centimètre cube de vaccin T. A. B. 2 à chaque injection. Au contraire l'individu sain, peut sans accident, recevoir de grandes quantités de bacilles typhiques. La preuve nous en est fournie par le fait suivant : par l'erreur d'un médecin, toute une compagnie a été vaccinée avec 20 centimètres cubes de vaccin (20 milliards de bacilles au lieu de 2) et il n'y a eu aucun accident. La vaccination à doses réduites évitera les phénomènes décrits par MM. Méry et Hallé, sous le nom de choc vaccinal : Collapsus circulatoire, hypotension artérielle accentuée M. 7, 5. m. 5, asthénie extrême, anurie passagère, fièvre. Ces troubles ne sont pas graves, mais sont pénibles et durent 2 à 3 jours.

VI. — Nous nous sommes toujours abstenus de pratiquer la vaccination, chez les sujets présentant de l'*albumine* dans l'urine, d'une façon habituelle, albu-

mine due à une néphrite chronique. L'accident suivant dont nous avons eu connaissance, nous confirme dans notre ligne de conduite : mort presque immédiate, à la suite de vaccination antityphique. A l'autopsie, on trouva de l'urine albumineuse dans la vessie. Nous avons pensé que dans ce cas, si l'examen d'urine avait été pratiqué antérieurement à la vaccination, il aurait permis de déceler dans l'urine de ce sujet, de l'albumine. Dans ce cas le rein était à sa limite de tolérance et il a suffi du travail supplémentaire qu'il avait à fournir, pour le rendre insuffisant et provoquer les troubles les plus graves.

Nous avons eu l'occasion d'observer à plusieurs reprises des jeunes gens de 18 à 20 ans, qui, à la suite notamment d'un surmenage scolaire, présentaient de l'albuminurie. Nous leur avons prescrit un régime diététique et hygiénique, avec examen périodique de l'urine, la vaccination fut ajournée jusqu'après disparition de l'albumine. La première piqûre a toujours été une injection d'essai, suivie le soir et les jours suivant la piqûre, d'un examen d'urine. Dans certains cas l'albumine reparaissant, nous avons considéré la vaccination comme contre-indiquée. Si, au contraire, l'albumine n'apparaissait pas dans l'urine, nous avons procédé aux piqûres successives, chacune étant suivie d'un examen d'urine.

Dans tous les cas où le sujet se disait atteint d'albuminurie intermittente, soit qu'il s'agissait d'albuminurie intermittente vraie, d'albuminurie orthostatique ou d'albuminurie alimentaire (même dans les cas où l'examen fait immédiatement avant la piqûre, ne déce-

lait pas la présence de l'albumine) nous avons toujours pratiqué l'injection d'essai suivie, ainsi que chaque piqûre successive, d'un examen d'urine, le soir et le lendemain de l'injection.

VII. — Nous avons souvent été en présence de sujets atteints de *saturnisme chronique*; nous nous sommes abstenus, non seulement dans les cas où existait une néphrite chronique, mais aussi en cas de paralysie, ou lorsqu'on constatait un simple liseré de Burton, craignant une insuffisance rénale latente.

Chez les sujets ayant de l'*otite chronique* suppurée, ou ayant des accidents d'*épilepsie*, nous n'avons jamais pratiqué la vaccination.

Chez les *syphilitiques* en cours d'accidents, nous nous sommes également abstenus, ainsi qu'au cours des affections *oculaires* (conjonctivites, iritis).

Chez les *diabétiques*, nous n'avons jamais vacciné, quelle que soit la forme clinique du diabète.

Chez les individus porteurs d'une lésion *endocarditique*, l'abstention a été notre règle, règle confirmée par le cas suivant qui a été rapporté par M. Méry : chez un jeune homme, atteint deux ans auparavant, d'endo-péricardite rhumatismale, des inoculations provoquèrent chaque fois une réaction fébrile à 40° avec réveil très marqué de l'endo-péricardite.

Nous n'avons jamais voulu immuniser contre la fièvre typhoïde, les sujets atteints de *myocardite chronique*, qui supportent très mal la vaccination.

VIII. — Etudions maintenant ce qui se passe, chez les sujets ayant eu *une fièvre typhoïde antérieure*. Il est intéressant de constater la réaction générale intense présentée par ces sujets.

Un étudiant en médecine, M. R..., 19 ans, qui avait eu en 1910, c'est-à-dire 6 ans avant la vaccination, une fièvre typhoïde d'une durée de 2 mois sans complications, est vacciné avec 1/4 de centimètre cube de vaccin à l'éther soit 250 millions de bacilles. La réaction dans la soirée est banale : engourdissement du bras, épaule endolorie. Dans la nuit, le malade se réveille, il éprouve une courbature intense, de la rachialgie, une céphalée violente, une soif ardente. Il a des sueurs profuses. La douleur à l'épaule est très vive, rendant tout mouvement impossible ; le matin l'état reste semblable. La température est à 40°5, le pouls à 100.

Fièvre typhoïde 6 ans avant la vaccination.

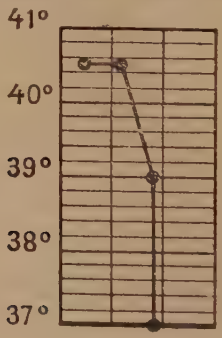

Fig. 9.

Les signes de réaction intense, générale et locale persistent toute la journée. Le soir les signes généraux disparaissent, la température est de nouveau normale à 37°, le pouls à 80.

La nuit suivante est bonne, la douleur à l'épaule s'atténue progressivement les jours suivants.

Dans les observations qui suivent, les troubles généraux

ont été toujours semblables à ceux de cet exemple : courbature, rachialgie, céphalée, soif, insomnie, sueurs profuses. Les troubles évoluent avec la température, apparaissant, diminuant et disparaissant avec elle.

Dans un autre cas, le sujet M. Ch.., 25 ans a eu la fièvre 5 ans auparavant, la température apparaît dès le soir de la vaccination à 39°8 ; le lendemain matin elle est à 38°8 : le soir, de nouveau à 39°4 ; elle descend alors à 38° le 3e jour et le jour suivant le malade est apyrétique.

Fièvre typhoïde 5 ans auparavant.

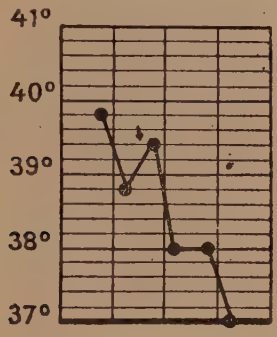

Fig. 10.

M. B.., fièvre typhoïde, 11 ans auparavant, présente une

Fièvre typhoïde 11 ans auparavant.

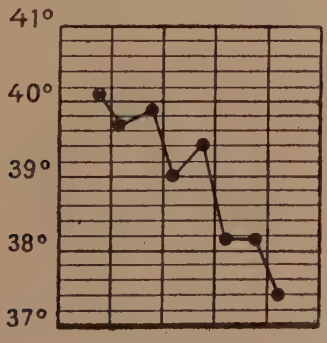

Fig. 11.

courbe thermique semblable, mais l'élévation de la température dure un jour de plus.

Il dit avoir éprouvé, en plus des troubles généraux signalés plus haut, des bourdonnements d'oreilles et avoir eu des secousses musculaires.

M. D... fièvre typhoïde, 11 ans auparavant, a présenté la courbe thermique de la fig. 12

Fièvre typhoïde 11 ans auparavant.

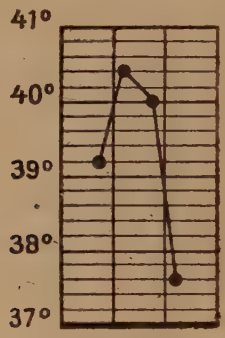

Fig. 12.

M. B... fièvre typhoïde 11 ans auparavant. La température qui est de 37°8, le soir, une heure et demie après la piqûre, est à 39° à 9 heures le même soir.

Fièvre typhoïde 11 ans auparavant.

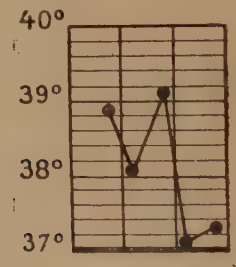

Fig. 13.

M. B.., 18 ans, fièvre typhoïde, 11 ans auparavant. La tem-

pérature 1 h. 1/2 après l'injection (6 heures du soir) est de 37°6 et à 9 heures, le même soir, reste la même. Le lendemain matin elle est à 38°3 et le soir à 38°9. Le jour suivant, apy-

Fièvre typhoïde 11 ans auparavant.

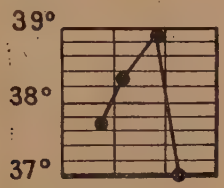

Fig. 14.

rexie. Pendant cette réaction le sujet s'est plaint d'une céphalée spécialement violente.

M. D... fièvre typhoïde, 23 ans auparavant, 1 h. 1/2 après la piqûre, la température est de 38°5, à 9 heures elle est à 39°9.

Fièvre typhoïde 23 ans auparavant.

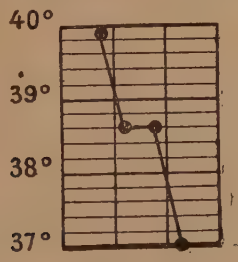

Fig. 15.

Cette réaction existe même chez des sujets ayant eu une fièvre typhoïde 40 ans auparavant.

Mlle G... 45 ans, état général parfait, infirmière militaire, a fait son service depuis le début de la campagne dans les ambulances de l'avant, sans un jour de maladie, a eu une fièvre typhoïde dans l'enfance.

Après une injection de 3/4 de cm³ de vaccin T. A. B. 2.

à l'éther, la température s'élève dès le soir à 38°5, se maintient à ce niveau, le jour suivant. En même temps, la malade éprouve de la céphalée, a des nausées pendant 24 heures et éprouve un manque d'appétit et de la fatigue les jours sui-

Fièvre typhoïde 40 ans auparavant.

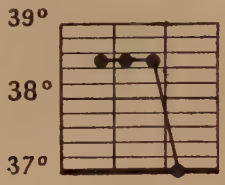

Fig. 16.

vants. Il est intéressant de remarquer que dans ce cas, la réaction thermique a existé mais n'a pas atteint le degré des réactions précédentes. Ce fait est vraisemblablement à attribuer à la date éloignée de la dotiénenthérie.

En résumé, la réaction que l'on observe chez les sujets ayant eu une fièvre typhoïde, est particulièrement intense. Elle apparaît rapidement, le soir ou dans la nuit qui suit la piqûre, elle persiste 2, parfois même 3 jours, la température atteignant 39° ou plus, s'accompagnant de signes généraux et locaux impressionnants. Ces troubles peuvent être comparés à une réaction anaphylactique, la fièvre typhoïde antérieure ayant créé un état spécial de l'organisme.

Toutes ces constatations ont été faites en injectant du vaccin à l'éther (250 millions de bacilles). M. W. Bensis est arrivé aux mêmes conclusions en se servant de vaccin chauffé (*Bulletin de la Société de Biologie*, mois de mars 1918).

Nous avons vacciné un grand nombre d'*enfants* robustes, à partir de deux ans. Ils supportaient très bien la vaccination, n'ayant aucune réaction. Nous avons injecté des doses suivant leur âge.

CHAPITRE VIII

LA RÉACTION SPLÉNIQUE

En pratiquant la percussion de la rate, chez des sujets vaccinés, nous avons constaté dans tous les cas (63 observations) une augmentation notable de l'organe. Les calques de ces rates (grandeur nature) reproduits

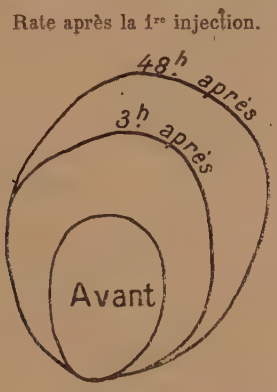

Fig. 17.

ci-après, montrent l'augmentation progressive dans les heures qui suivent la première injection (fig. 17 et 19).

Cette réaction est précoce, on peut l'observer 3 heures après la 1re injection. La rate augmente encore de volume après les injections suivantes (fig. 18). Les formes et les dimensions de la matité splénique ainsi

Même rate après la 2e injection.

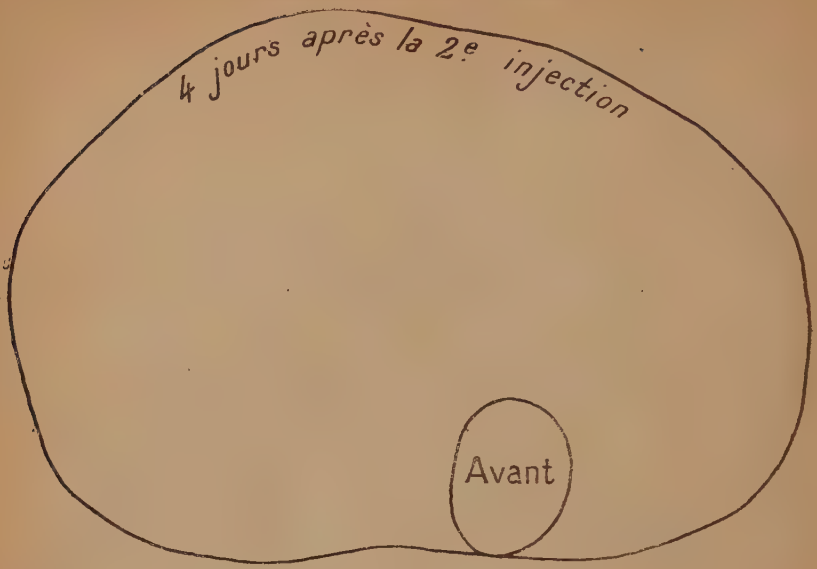

Fig. 18. — 4 jours après la 2e injection.

Rate après la 1re injection, dimensions successives

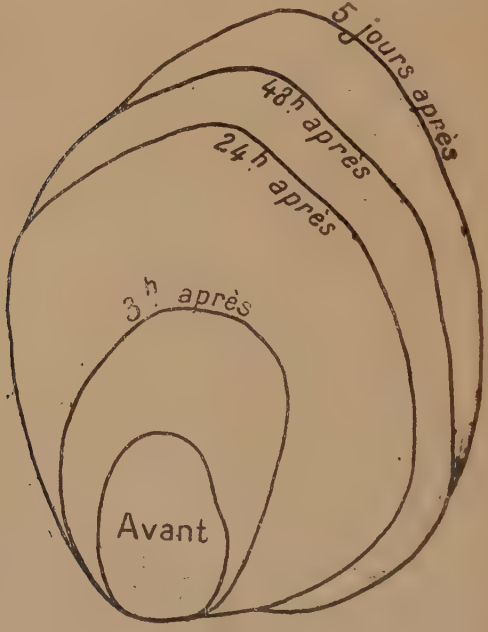

Fig. 19.

Rate en forme d'ellipse à grand axe horizontal.

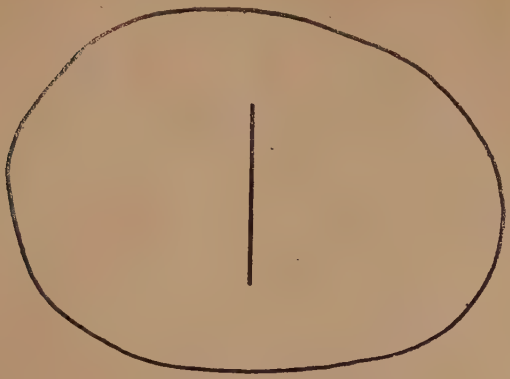

Fig. 20.

Rate en forme d'ellipse à grand axe vertical.

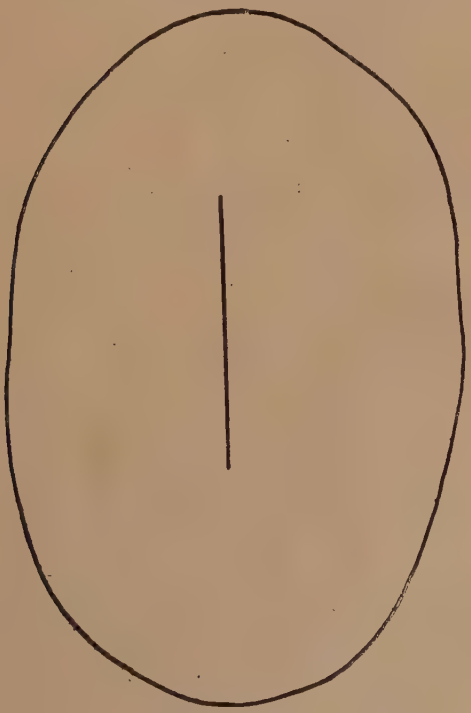

Fig. 21.

Rate à forme circulaire.

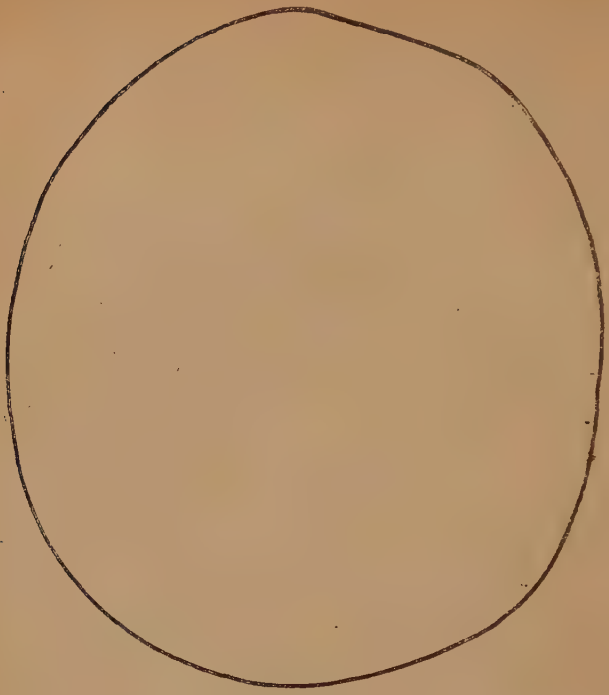

Fig. 22.

Autres formes de rates.

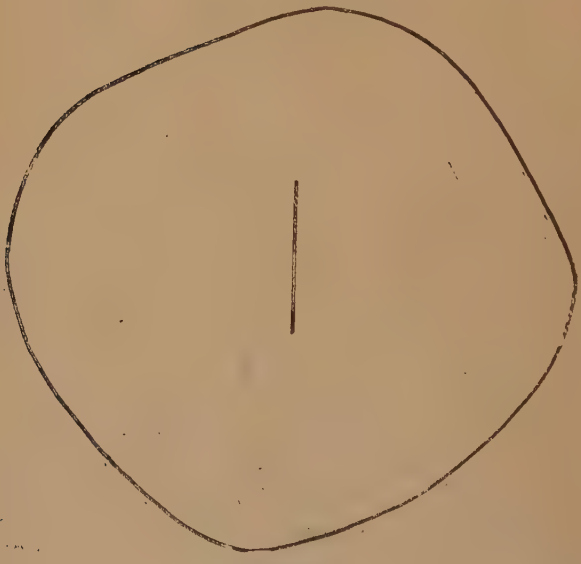

Fig. 23.

obtenue sont essentiellement variables. Elle affecte généralement la forme d'une ellipse à grand axe horizontal ou vertical (fig. 20 et 21), mais peut aussi revêtir la forme d'un cercle (fig. 22), ou au contraire une forme irrégulière (fig. 23 et 24).

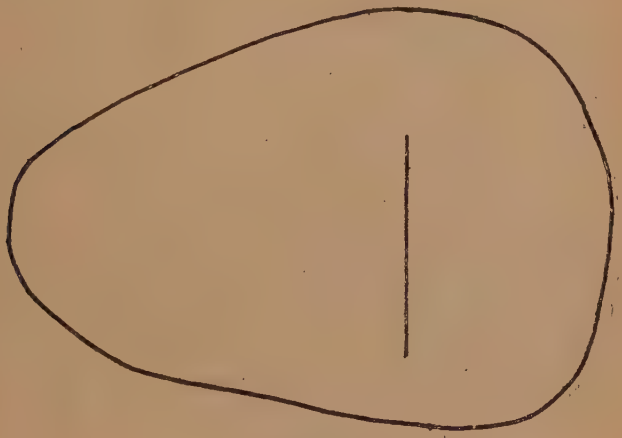

Fig. 24.

Le tableau ci-dessous indique la différence de dimensions que peut présenter la rate.

	Vaccin Vincent.		Vaccin Chantemesse.	
	Diamètre vertical.	Diamètre horizontal.	Diamètre vertical.	Diamètre horizontal
Mlle B...,	7 cent.	8 cent.	Mlle D..., 7 cent.	6 cent.
Mlle D...,	6,5 —	5 —	Mlle L..., 5,5 —	9,5 —
Mlle B...,	10 —	7 —	Mlle V..., 8,5 —	6 —
Mlle F...,	6,5 —	5 —	Mlle W..., 6 —	4,6 —
Mlle H...,	10 —	6 —	Mlle M..., 6,5 —	4,5 —
Mlle E...,	8,5 —	6 —	Mlle B..., 10 —	7,5 —
Mlle J...,	9,5 —	5,5 —	Mlle O..., 6 —	7 —
Mlle S...,	9 —	6 —	Mlle G..., 5,5 —	5 —

Cette matité splénique persiste pendant longtemps. Les chiffres de matité relevés plus haut, ont été observés par nous; les premiers (vaccin Vincent), chez des

sujets ayant été vaccinés dix mois auparavant, les suivants (vaccin Chantemesse) chez des sujets ayant été vaccinés deux ans auparavant.

Ayant voulu nous rendre compte si la matité splé-

B..., 25 ans, 1 piqûre en 1915.

Fig. 25.

nique persistait plus de deux ans, nous avons examiné des sujets vaccinés depuis 3 et 4 ans et avons trouvé les matités représentées par les fig. 25, 26, 27 et 28.

B..., 26 ans, 2 piqûres en 1915.

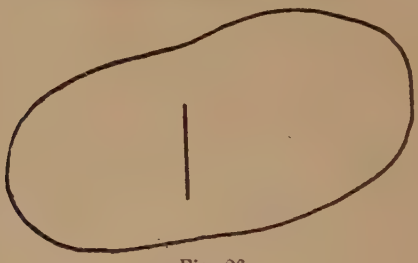

Fig. 26.

Au contraire dans d'autres cas qui suivent, nous n'avons pas trouvé de matité splénique appréciable.

O... 46 ans, vacciné en 1915, 3 piqûres.
D... 43 ans, — —
G... 32 ans, — —
L... 42 ans, — —

Ainsi, d'après nos constatations, la matité splénique ne se retrouve que d'une façon inconstante chez les sujets vaccinés depuis plus de 2 ans.

C..., 23 ans, 3 piqûres en 1914.

Fig. 27.

L..., 30 ans, 4 piqûres en 1915.

Fig. 28.

La persistance de cette matité ne dépend pas du nombre des piqûres reçues.

Certains sujets qui n'avaient reçu qu'une piqûre

4 ans avant les constatations, présentent une matité splénique appréciable, tandis que d'autres, qui avaient reçu 3 piqûres au même moment, n'ont pas la rate sensiblement hypertrophiée.

Nous n'avons pu préciser pour les huit observations précédentes de quel vaccin il s'agissait, les sujets l'ignorant.

On avait peu insisté jusqu'ici sur la réaction splénique due au vaccin typhique. Au cours de la typhoïde, le Professeur Vincent a décrit la splénoréaction; celle-ci consiste dans le fait suivant : l'hypertrophie splénique due à la dothiénentérie augmente à chaque injection d'autolysat typhique (ces injections étaient pratiquées par le Professeur Vincent dans un but thérapeutique).

Nous avons retrouvé dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, le protocole d'autopsie des singes vaccinés. Il était fait mention de l'hypertrophie splénique.

Enfin le Dr Trémolières étudiant les réactions chez les vaccinés signale la splénomégalie chez les sujets qu'il a examinés.

Cette réaction splénique est intéressante à plusieurs points de vue :

1° Le diagnostic de dothiénentérie chez un vacciné ne pourra être basé ni sur l'agglutination sanguine (due à la vaccination), ni sur l'augmentation de la matité splénique due à cette même vaccination.

2° On pourra se demander en présence d'une rate hypertrophiée, s'il s'agit d'une réaction splénique due à la vaccination, ou ayant une autre pathogénie. La

splénomégalie paludique ressemble beaucoup à la splénomégalie due à la vaccination par les dimensions de la matité. On se basera sur les antécédents du malade et sur les crises palustres pour fixer le diagnostic étiologique. Dans certains cas cependant, il peut s'agir d'individus vaccinés et paludiques et le diagnostic restera hésitant.

Le diagnostic de la splénomégalie due à une leucémie se fera par l'examen du sang.

CONCLUSIONS

1° Ainsi qu'on pouvait le prévoir, par les essais de prophylaxie par vaccination faits avant les hostilités, cette méthode a répondu avec plein succès aux espérances que l'on mettait en elle.

2° Des doses considérables de vaccin sont bien tolérées par des individus sains. Nous avons constaté qu'il n'en est pas de même chez les sujets présentant un trouble pathologique. Chez ceux-ci la réaction dépend de la quantité de vaccin injecté; il est donc indiqué de pratiquer chez eux une première injection à petite dose.

a) La vaccination à doses habituelles provoquant le réveil de la tuberculose dans certains cas, nous avons pratiqué chez les sujets suspects de cette maladie, une première injection à doses réduites. Dans une très grande quantité de cas, nous avons pu continuer la vaccination à faibles doses. Chez 3 sujets, nous avons constaté des réactions fébriles qui nous ont induit à ne pas continuer.

b) Chez un sujet ayant des antécédents entéritiques, nous avons observé un réveil des phénomènes intestinaux avec réaction thermique.

c) Dans un cas où le sujet avait des antécédents hépatiques, nous avons constaté des modifications des matières avec réaction fébrile légère.

3° Chez les anciens paludiques, nous avons constaté dans deux cas, une réaction fébrile intense, 39° dans l'un, 40° dans l'autre. Grâce à une cure préventive de quinine avant la vaccination, toute réaction fébrile a été supprimée.

4° Chez les sujets ayant un mauvais état général, nous avons constaté qu'avec des doses réduites et des injections supplémentaires, nous évitions les réactions fébriles.

5° Parmi les sujets que nous avons vaccinés, huit avaient eu la fièvre typhoïde antérieurement, de cinq à quarante ans auparavant. Tous ont eu une réaction fébrile, apparaissant le soir de la vaccination et durant un, deux, trois et quatre jours, dépassant dans deux cas 40° et s'accompagnant de troubles généraux intenses.

6° Nous insistons particulièrement sur l'hypertrophie splénique, que nous avons constatée à la suite de la vaccination. Nous avons reproduit 12 calques indiquant la matité splénique. La rate grossit presque immédiatement après la piqûre. Elle augmente encore après chaque injection. Sa forme est variable : dans certains cas, elliptique à grand axe vertical ou horizontal, elle